

Rx - Thuốc bán đơn thuốc

UTROGESTAN® 100 mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang mềm chứa: progesteron bột siêu mịn (micronized progesteron) 100 mg

Tá dược: dầu hướng dương, lecithin đậu nành, gelatin, glycerol, titan dioxide

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang mềm dùng uống hoặc đặt âm đạo.

CHỈ ĐỊNH

Đường uống

Các rối loạn liên quan đến thiếu hụt progesterone, đặc biệt là:

- Vô kinh nguyên phát và thứ phát
- Rối loạn tiền kinh nguyệt
- Chảy máu do u xơ
- Sử dụng bổ trợ với estrogen ở phụ nữ sau mãn kinh

Đường đặt âm đạo

Để giúp cho việc mang thai, đặc biệt là:

- Progesteron hỗ trợ trong thiếu hụt buồng trứng hoặc suy buồng trứng hoàn toàn ở phụ nữ thiếu hụt chức năng buồng trứng (hiến Noonan)
- Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm
- Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong chu kỳ tự phát hoặc được tạo ra, trong vô sinh nguyên phát hoặc thứ phát hoặc giảm khả năng sinh sản nhất là do rối loạn rụng trứng
- Trong trường hợp bị dọa sảy thai hoặc phòng ngừa xảy thai thường xuyên do thiếu hụt giai đoạn hoàng thể cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.
- Sinh non

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

- Phải tuân thủ nghiêm ngặt liều lượng được khuyến cáo ở tất cả các chỉ định điều trị.
- Dù theo chỉ định và đường dùng nào (đường uống và đường âm đạo), không được vượt quá liều 200 mg mỗi lần dùng.

Đường uống

- Trong suy giảm progesteron, liều trung bình là 200-300 mg progesteron mỗi ngày. Không uống thuốc này cùng với thức ăn, tốt nhất là vào buổi tối trước khi đi ngủ.
- Trong rối loạn tiền kinh nguyệt, vô kinh (nguyên phát và thứ phát) và chảy máu do u xơ, chế độ điều trị thông thường là 200-300 mg/ngày: một liều đơn 200 mg vào buổi tối trước khi đi ngủ hoặc 300 mg chia làm 2 lần (200 mg trước khi đi ngủ và 100 vào buổi sáng nếu cần thiết), 10 ngày cho mỗi chu kỳ, thường từ ngày thứ 17 đến ngày thứ 26.
- Trong liệu pháp thay thế hormone ở phụ nữ dùng estrogen riêng lẻ, có sự tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung ngăn ngừa bằng cách sử dụng progesteron.
- Một liều (100 mg) có thể được dùng lúc đi ngủ từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 25 của mỗi chu kỳ điều trị, chảy máu tử cung do giảm hormone ít hơn phác đồ điều trị này
- Hai liều (mỗi liều 100 mg hoặc một liều đơn 200 mg) vào buổi tối trước khi đi ngủ, 12-14 ngày mỗi tháng hoặc 2 tuần cuối cùng của mỗi đợt điều trị. Sau đó phải ngưng toàn bộ các trị liệu thay thế trong khoảng 1 tuần, trong thời gian này thường quan sát thấy chảy máu tử cung do giảm hormone.

Đường đặt âm đạo

Viên nang phải được đặt sâu vào trong âm đạo.

- Progesteron hỗ trợ trong thiếu hụt buồng trứng hoặc suy buồng trứng hoàn toàn ở phụ nữ thiếu hụt chức năng buồng trứng (hiến Noonan):
Chế độ điều trị (dưới dạng bổ sung cho liệu pháp estrogen thích hợp) như sau: 100 mg progesteron/ngày vào ngày thứ 13 và 14 của chu kỳ chuyển đổi, sau đó 200 mg progesteron/ngày từ ngày thứ 15 đến ngày thứ 25 của chu kỳ, dùng một liều hoặc chia làm hai lần mỗi ngày và sau đó từ ngày thứ 26 của chu kỳ hoặc trong trường hợp mang thai liều này có thể tăng lên đến tối đa 600 mg/ngày chia làm 3 lần. Liều lượng này sẽ được tiếp tục cho đến ngày thứ 60 và sau đó chậm nhất là tuần thứ 12 của thai kỳ.
- Bổ sung cho giai đoạn hoàng thể trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm (IVF): Liều khuyến cáo là 400-600 mg/ngày chia làm 2-3 lần, kể từ ngày tiêm hCG cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.



- Bổ sung cho giai đoạn hoàng thể trong chu kỳ tự phát hoặc được tạo ra, trong vô sinh nguyên phát hoặc thứ phát hoặc giảm khả năng sinh sản nhất là do rối loạn rụng trứng: liều khuyến cáo là 200-300 mg/ngày chia làm 2 lần từ ngày thứ 17 của chu kỳ trong 10 ngày. Nên điều trị lại nhanh chóng nếu kinh nguyệt không trở lại và được chẩn đoán là có thai cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.
- Trong trường hợp bị dọa sảy thai hoặc phòng ngừa sảy thai thường xuyên do thiếu hụt giai đoạn hoàng thể: liều khuyến cáo là 200-400 mg/ngày chia làm 2 lần cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.
- Sinh non: Phụ nữ có tiền sử sinh non: 100 mg/ngày cho đến tuần thứ 36 của thai kỳ. Phụ nữ có cổ tử cung ngắn hơn 15 mm được phát hiện ở tuần thứ 22-26: 200 mg/ngày cho đến tuần thứ 36 của thai kỳ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết dị ứng hoặc quá mẫn với progesteron hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc. Chảy máu âm đạo chưa được chẩn đoán. Ung thư biểu mô tuyến vú hoặc đường sinh dục. Viêm tĩnh mạch huyết khối. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Rối loạn thuyên tắc huyết khối. Xuất huyết não. Loạn chuyển hóa porphyrin.
- Tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã được ghi nhận với việc sử dụng thuốc viên tránh thai dạng uống và liệu pháp thay thế hormone (HRT) dạng uống liên quan với thành phần estrogen. Chưa có nghiên cứu đánh giá tác dụng của thành phần progesteron đơn độc trong liệu pháp thay thế hormone (HRT). Tuy nhiên đã có chứng minh là progesteron tự nhiên kết hợp với estradiol dùng qua da không có ảnh hưởng bất lợi đến các biến chứng so với estrogen/progesteron dạng uống.

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Viên nang progesteron không thích hợp để sử dụng như một thuốc tránh thai. Trong trường hợp kê đơn progesteron quá ba tháng đầu của thai kỳ, đã có báo cáo rất hiếm gặp các trường hợp bất thường về gan không nghiêm trọng và có hồi phục (giống như sự ứ mật khi mang thai).
- Trước khi dùng hormone (và định kỳ sau đó), nên đánh giá từng bệnh nhân nữ. Cần hỏi tiền sử y khoa của cá nhân và gia đình và việc khám thực thể nên bao gồm lưu ý đặc biệt đến tuyến vú và cơ quan vùng chậu cũng như tế bào học cổ tử cung. Cần thận trọng khi sử dụng viên nang progesteron ở những bệnh nhân có các tình trạng có thể nặng thêm do ứ dịch (ví dụ bệnh tim, bệnh thận, động kinh, đau nửa đầu, hen), ở những bệnh nhân có tiền sử trầm cảm, đái tháo đường, rối loạn chức năng gan nhẹ đến trung bình, đau nửa đầu.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác với thức ăn

Dùng đồng thời với thức ăn làm tăng sinh khả dụng của viên nang progesteron bột siêu mịn. Thuốc có thể dùng đồng thời với thức ăn hoặc không cùng với thức ăn.

Tương tác thuốc-thuốc

Sự chuyển hóa của viên nang progesteron bởi microsom gan người bị ức chế bởi ketoconazol (ketoconazol IC₅₀ (nồng độ ức chế trung bình) < 0,1 mM đã biết là một chất ức chế cytochrom P450 3A4. Do đó những dữ liệu này cho thấy ketoconazol có thể làm tăng sinh khả dụng của progesteron. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện *in vitro*. Sự chuyển hóa của viên nang progesteron qua gan được thúc đẩy bởi những thuốc gây cảm ứng enzyme gan (ví dụ barbiturat, thuốc chống động kinh, rifampicin, ...).

Tương tác với các xét nghiệm

Các kết quả xét nghiệm sau đây có thể bị thay đổi do việc sử dụng progesteron: nồng độ gonadotropin, progesteron huyết tương và pregnenediol niệu.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Một số nghiên cứu ở phụ nữ mang thai sử dụng progesteron không cho thấy bất kỳ sự tăng có ý nghĩa nào về dị dạng thai. Do các nghiên cứu trên người không thể loại trừ khả năng gây tổn hại, chỉ nên sử dụng viên nang progesteron trong khi mang thai nếu được chỉ định.

Phụ nữ cho con bú

Phát hiện thấy lượng Progesteron trong sữa mẹ. Ảnh hưởng của điều này đối với trẻ bú mẹ chưa được xác định.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE & VẬN HÀNH MÁY MÓC

Viên nang progesteron có thể gây buồn ngủ và/hoặc chóng mặt ở một số ít bệnh nhân, vì vậy nên thận trọng. Dùng thuốc lúc đi ngủ sẽ làm giảm những tác dụng này trong ngày.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng phụ đã được báo cáo ở hơn 10% bệnh nhân (bất kể mối quan hệ với việc điều trị) đã được dùng viên nang progesteron bột siêu mịn 200 mg/ngày (12 ngày mỗi chu kỳ tháng dương lịch) với estrogen

liên hợp mỗi ngày, trong một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược ở 875 phụ nữ sau mãn kinh.

Các tác dụng phụ ($\geq 10\%$) đã được báo cáo trong một thử nghiệm gồm 875 bệnh nhân có đối chứng với giả dược ở những phụ nữ sau mãn kinh trong thời gian hơn 3 năm [tỷ lệ phần trăm (%) bệnh nhân báo cáo]			
	Viên nang dạng bột siêu mịn 200 mg với oestrogen liên hợp 0,625 mg (N=178)	Oestrogen liên hợp 0,625 mg (duy nhất) (N=175)	Giả dược (N=174)
Rối loạn đường tiêu hóa			
- Chướng bụng	12	10	5
- Đau bụng	10	13	10
Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần			
- Nhức đầu	31	30	27
- Trầm cảm	19	18	12
- Chóng mặt	15	5	9
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú			
- Nhảy cảm đau vú	27	16	6
- Con bú nóng	11	14	35
- Tiết dịch âm đạo	10	10	3
Các tác dụng phụ khác			
- Đau khớp	20	22	29
- Vấn đề về đường tiết niệu	11	10	9

Kinh nghiệm hậu mãi

Rối loạn đường tiêu hóa

- Rất hiếm gặp: buồn nôn

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần

- Rất hiếm gặp: buồn ngủ, chóng mặt thoáng qua, khó chịu, có thể xảy ra 1-3 giờ sau khi dùng thuốc.
- Trong trường hợp này, khuyến cáo giảm liều lượng mỗi liều hoặc thay đổi lịch trình dùng thuốc, uống thuốc lúc đi ngủ hoặc xa bữa ăn hoặc sử dụng đường đặt âm đạo.
- Rất hiếm gặp: nhức đầu

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

- Rất hiếm gặp: nhảy cảm đau vú, rút ngắn chu kỳ kinh nguyệt hoặc chảy máu giữa chu kỳ có thể xảy ra. Nếu gặp điều này, nên điều chỉnh liều progesteron.

Các tác dụng phụ khác

- Rất hiếm gặp: các bất thường về gan không nghiêm trọng và hồi phục hầu hết trong khi mang thai (sự ứ mật), rối loạn thị giác, phản ứng phản vệ.

Lưu ý:

- Rất thường gặp: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$);
- Thường gặp: $\geq 1/100$ và $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$);
- Ít gặp: $\geq 1/1000$ và $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$);
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$);
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Không có trường hợp quá liều nào đã được báo cáo với progesteron. Trong trường hợp quá liều, phải ngưng dùng viên nang progesteron và bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng.

CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: hệ niệu-sinh dục và hormon sinh dục

Mã ATC: G03DA04

Progesteron là progestogen tự nhiên, hormon chính của hoàng thể và nhau thai. Progesterone phản ứng chuyên biệt với thụ thể progesterone điều hòa sự phiên mã gen thông qua sự tương tác trực tiếp với DNA. Progesterone tác dụng trên nội mạc tử cung bằng cách chuyển đổi giai đoạn tăng sinh thành giai đoạn tiết với sự màng rụng hóa trước của nội mạc tử cung. Progesterone dạng bột siêu mịn có tất cả các đặc tính của progesterone nội sinh, gây cảm ứng nội mạc tử cung tiết đầy đủ phụ thuộc liều và đặc biệt có tác dụng trợ thai, kháng estrogen, kháng androgen nhẹ và an thần thông qua sự tương tác với các thụ thể GABA và tác dụng kháng aldosteron.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Progesterone dạng bột siêu mịn được hấp thu qua đường tiêu hóa. Nồng độ progesterone trong máu tăng từ giờ đầu tiên và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 1-3 giờ.

Có sự khác nhau đáng kể giữa các cá nhân sau khi dùng đường uống, tuy nhiên cùng một đối tượng vẫn giữ được các đặc điểm dược động học tương tự trong một thời gian vài tháng, cho phép điều chỉnh tốt liều dùng cho từng cá nhân. Sự khác biệt thấp về nồng độ progesterone giữa các cá nhân sau khi dùng đường đặt âm đạo làm cho có thể dự đoán chính xác tác dụng đạt được với một liều chuẩn. Liều khuyến cáo trung bình tạo ra nồng độ progesterone huyết tương sinh lý, ổn định, tương tự như được quan sát thấy trong giai đoạn hoàng thể của chu kỳ kinh nguyệt rụng trứng bình thường.

Phân bố

Progesterone gắn kết khoảng 96%-99% với protein huyết thanh, chủ yếu với albumin huyết thanh (50%-54%) và transcortin (43%-48%).

Chuyển hóa

Progesterone được chuyển hóa chủ yếu bởi gan. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là 20 α -hydroxy Δ 4 α -pregnenolone và 5 α -dihydroprogesterone. Một số chất chuyển hóa của progesterone được bài tiết qua mật và những chất này có thể được khử liên hợp và tiếp tục chuyển hóa trong ruột qua sự khử, khử hydroxy và epime hóa. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương và nước tiểu cũng tương tự như các chất được tìm thấy trong sự tiết sinh lý của hoàng thể.

Nồng độ 5-pregnanolon trong huyết tương không tăng sau khi dùng đường đặt âm đạo. Sự thải trừ qua đường tiết niệu chủ yếu thực hiện dưới dạng 3,5-pregnanediol (pregnandiol) như được biểu thị bởi sự tăng dần nồng độ của nó (đến nồng độ đỉnh 142 ng/ml lúc 6 giờ).

Thải trừ

Sự thải trừ trong nước tiểu được quan sát thấy 95% dưới dạng các chất chuyển hóa liên hợp glucuronid, chủ yếu là 3 α , 5 β -pregnanediol (pregnandiol).

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan và suy thận

Chưa có nghiên cứu chính thức đánh giá ảnh hưởng của bệnh gan hoặc bệnh thận đến sự phân bố của progesterone. Tuy nhiên vì progesterone được chuyển hóa qua gan và được thải trừ qua thận, cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan hoặc thận.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn bác sĩ.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

HẠN DÙNG

36 tháng, kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C

ĐÓNG GÓI

Hộp 30 viên (2 vỉ x 15 viên)

NHÀ SẢN XUẤT

OLIC (Thailand) Limited

Địa chỉ: 166 Moo 16, Bangpa-In Industrial Estate, Udomsorayuth Road, Bangpa-In District, Ayutthaya Province, Thái Lan.

